·临床研究·

放松治疗对卒中后抑郁患者睡眠及心率变异性的影响

穆俊林　宋景贵　李六一　杜好瑞　张宁　刘涛　张朝辉　张萍　张帆　费鹏鸽

【摘要】 **目的**　探讨放松治疗(RT)对卒中后抑郁(PSD)患者睡眠及心率变异性(HRV)的影响。**方法**　采用随机数字表法将 82 例 PSD 患者分为观察组及对照组,每组 41 例。2 组患者均给予常规治疗(包括降颅压、稳定血压、抗血小板聚集、脑细胞保护、活血化瘀及对症支持治疗等),观察组患者在此基础上辅以 RT 训练。于治疗前、治疗 6 周后检测 2 组患者多导睡眠图(PSG)及 HRV,同时对 2 组患者结果数据进行比较。**结果**　治疗前 2 组患者 PSG 及 HRV 各项指标组间差异均无统计学意义(P>0.05);与组内治疗前比较,观察组治疗后其 PSG 觉醒次数[(3.52±1.43)次]减少,睡眠效率[(74.2±4.22)%]及总睡眠时间[(382.1±25.3)min]增加,睡眠潜伏期[(40.5±14.3)min]及快眼动睡眠潜伏期[(89.2±8.81)min]缩短,浅睡眠比例[(65.6±7.93)%]减少,深睡眠比例[(14.7±3.64)%]及快眼动睡眠比例[(19.7±2.88)%]增加;HRV 检测指标低频成分(5.18±0.96)降低,高频成分(5.21±0.60)升高,低频/高频比值(0.99±0.31)明显降低;对照组治疗后仅见觉醒次数[(5.22±1.97)次]减少、总睡眠时间[(336.7±29.7)min]增加,HRV 各项指标治疗前、后均无显著变化;治疗后观察组 PSG 及 HRV 各项指标与对照组间差异均具有统计学意义(均P<0.05)。**结论**　在常规干预基础上辅以 RT 治疗,可进一步改善 PSD 患者睡眠障碍及 HRV,对提高康复疗效及抑制并发症发生具有积极作用,该疗法值得临床推广、应用。

【关键词】 放松治疗;　卒中后抑郁;　睡眠;　心率变异性

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81471349);新乡市科技创新平台建设项目(CP1305)

Relaxation treatment can improve sleep and heart rate variability in post-stroke depression

*Mu Junlin**, *Song Jinggui*, *Li Liuyi*, *Du Haorui*, *Zhang Ning*, *Liu Tao*, *Zhang Zhaohui*, *Zhang Ping*, *Zhang Fan*, *Fei Pengge*.

* *Department of Electrophysiology*, *The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University*, *Xinxiang 453002*, *China*

Corresponding author: *Song Jinggui*, *Email*: *mujunlin1972@126.com*

【**Abstract**】 **Objective**　To explore the effect of relaxation treatment (RT) on the sleep quality and heart rate variability (HRV) of patients with post-stroke depression (PSD). **Methods**　Eighty-two PSD patients were recruited and randomly divided into a study group (n=41) and a control group (n=41) using a random number table. Both groups were given conventional medication (reducing the intracranial pressure, stabilizing blood pressure, anti-platelet aggregation, protecting brain cells, promoting blood circulation and relieving symptoms), but the study group was additionally given RT. HRV was measured and polysomnography (PSG) was conducted before and after the six weeks of treatment. **Results**　There was no significant difference between the two groups in average PSG or HRV results before the treatment. PSG showed that after treatment the study group had fewer awakenings, greater sleep efficiency, longer total sleeping time, shorter sleep latency, shorter rapid eye movement sleep latency, shorter duration of shallow sleep, and longer duration of deep sleep and rapid eye movement sleep on average than the control group. Moreover, the HRV testing indicated a significant increase in the high frequency (HF) variability, significant decrease in the low frequency (LF) variability and so a decrease in the ratio of LF to HF variability in the study group after the treatment. No significant changes were observed in the control group except a significant decrease in awakening episodes and a significant increase in their total sleeping time. There were significant differences in the PSG and HRV results between the two groups after treatment. **Conclusions**　RT can significantly relieve sleep

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.09.011

作者单位:453002　新乡,新乡医学院第二附属医院电生理研究室(穆俊林、杜好瑞、张宁、张朝辉),功检科(刘涛),神经内科(张萍、张帆、费鹏鸽);新乡医学院第一附属医院神经内科(宋景贵);河南省人民医院电生理室(李六一)

通信作者:宋景贵,Email:mujunlin1972@126.com

disorder and improve HRV in PSD patients on the basis of routine treatment.

【**Key words**】 Relaxation treatment; Post-stroke depression; Sleep; Heart rate variability

Fund program: National Natural Science Foundation of China (grant 81471349); Xinxiang City Science and Technology Innovation Platform Construction Program (grant CP1305)

卒中后抑郁(post stroke depression, PSD)是脑卒中患者常见并发症之一,患者主要表现包括睡眠障碍、情绪低落、意志消沉、兴趣减少、多疑、食欲减退、易激惹及悲观失望等,此外自主神经功能异常也是 PSD 患者重要临床表现之一[1-2]。PSD 能直接影响脑卒中患者康复疗效及预后,是制约其社会功能恢复及生活质量改善的重要因素。目前临床治疗 PSD 仍以药物干预为主,但在长期或大剂量药物使用过程中,患者常出现诸多副作用而难以耐受。放松治疗(relaxation treatment, RT)作为一种常见的行为学治疗方法,目前已广泛应用于各种心理疾病患者康复治疗中,可在一定程度上改善患者自主神经功能及睡眠障碍,提高其生活质量[3-4]。基于上述背景,本研究以多导睡眠图(polysomnography, PSG)及心率变异性(heart rate variability, HRV)作为评价指标,观察 RT 联合常规干预治疗 PSD 患者的疗效,发现治疗后患者病情均得到显著改善。

对象与方法

一、研究对象

选取 2013 年 8 月至 2015 年 6 月在我院(新乡医学院第二附属医院)神经内科、临床心身二科及老年科住院治疗的 PSD 患者 82 例。患者入组标准包括:①均符合全国第 4 次脑血管病学术会议修订的脑卒中诊断标准[5],并经颅脑 CT 或 MRI 检查确诊;②均符合中国精神疾病分类方案与诊断标准(第 3 版修订本)中关于抑郁的诊断标准[6],且明确发生于脑卒中后,汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Rating Scale for Depression, HAMD)评分大于 7 分;③剔除智能障碍、运动性失语不能配合检查、有严重躯体疾病或有其它精神病史者;④均为初中或初中以上文化程度;⑤治疗过程中患者积极合作并能完成所需检查项目;⑥患者均签署知情同意书,同时本研究亦获得新乡医学院第二附属医院医学伦理委员会批准。采用随机数字表法将上述患者分为观察组及对照组,每组 41 例。观察组共有男 22 例,女 19 例;年龄 48~70 岁,平均(58.7±10.1)岁;脑卒中病程 8~19 d,平均(13.2±4.1)d;抑郁症病程3~8 d,平均(5.5±1.2)d;文化程度大学 11 例,中学 30 例;HAMD 量表(17 项版本)评分 10~25 分,平均(18.3±5.6)分;脑卒中部位:基底核区 26 例,侧脑室旁 11 例,其它部位 4 例;脑卒中性质:脑梗死 28 例,脑出血 13 例。对照组共有男 21 例,女 20 例;年龄 46~69 岁,平均(56.7±9.4)岁;脑卒中病程 7~20 d,平均(12.9±5.7)d;抑郁症病程 2~7 d,平均(5.4±1.3)d;文化程度大学 10 例,中学 31 例;HAMD 量表评分 11~27 分,平均(18.9±6.1)分;脑卒中部位:基底核区 25 例,侧脑室旁 12 例,其它部位 4 例;脑卒中性质:脑梗死 27 例,脑出血 14 例。2 组患者上述一般资料情况经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

2 组患者均给予神经内科常规治疗,包括降颅压、稳定血压、抗血小板聚集、脑细胞保护、活血化瘀及对症治疗处理等;观察组患者在上述干预基础上辅以 RT 训练,具体训练方法如下:患者于每日晨间护理后,在心理医师指导下采取舒适姿势靠坐于沙发上(周围环境要求安静、整洁、光线柔和),轻闭双眼,身体尽量放松,同时嘱患者双手握拳并深吸气 10 s 后松拳、缓慢呼气,反复训练 5~8 次;随后进行全身肌肉紧张、放松练习,练习过程中患者注意力要集中,先从手部开始,然后是上肢、肩部、头部、颈部、胸部、腹部、臀部、下肢直至双脚,按上述顺序对各部位肌群进行先紧张、后放松练习,最后嘱患者全身放松;治疗时告知患者在紧张、放松练习中认真体会肌肉放松的感觉,从而学会如何保持放松状态;然后根据患者实际情况,嘱其按照指导语在头脑中想像一副美好的画面,使患者治疗后感觉神清气爽[7],每日训练 1 次,每次训练 20 min,治疗 6 周为 1 个疗程。

三、PSG 测定方法

于治疗前、治疗 6 周后采用美国 Amblaga TM-60 导睡眠监测系统对 2 组患者 PSG 进行整夜描记,检查室必须遮光、隔音、无干扰、室温 18~25 ℃、湿度 50%~70%。患者于测试前 1 周停用一切对睡眠有影响的药物,患者在正式监测前 1 晚进行 1 次预睡,以消除首夜效应。PSG 睡眠分析指标包括睡眠潜伏期(sleep latency, SL)、总睡眠时间(total sleep time, TST)、睡眠效率(sleep efficiency, SE%)、觉醒次数(awakening number, AN)、非快眼动睡眠(non rapid eye movement, NREM)第 1,2,3,4 期(即 S1, S2, S3, S4)和快眼动睡眠(rapid eye movement, REM)时间比例及 REM 睡眠潜伏期(REM sleep latency, RL)等。

四、HRV 检测

于治疗前、治疗6周后采用北京产MIC-12H-3S型

表 1　治疗前、后 2 组患者各项 PSG 指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	觉醒次数(次)	睡眠效率(%)	总睡眠时间(min)	睡眠潜伏期(min)	快眼动睡眠潜伏期(min)	快眼动睡眠比例(%)	S1+S2 比例(%)	S3+S4 比例(%)
观察组									
治疗前	41	7.31±2.12	50.2±5.27	252.1±29.2	78.0±17.9	128.2±18.5	10.2±2.53	85.2±9.71	4.61±1.58
治疗后	41	3.52±1.43[ab]	74.2±4.22[ab]	382.1±25.3[ab]	40.5±14.3[ab]	89.2±8.81[ab]	19.7±2.88[ab]	65.6±7.93[ab]	14.7±3.64[ab]
对照组									
治疗前	41	7.27±2.20	52.1±5.36	258.3±25.9	77.5±16.2	130.3±19.2	10.7±2.26	84.9±9.80	4.48±1.63
治疗后	41	5.22±1.97[a]	63.5±4.49[a]	336.7±29.7[a]	73.1±14.8	120.6±16.8	11.6±2.10	83.5±9.22	5.03±2.49

注:与组内治疗前比较,[a]$P<0.05$;与对照组相同时间点比较,[b]$P<0.05$

动态心电图系统进行 HRV 检测,主要分析项目为频域(frequency domain)指标,其标准化低频成分(low frequency,LF)主要反映机体交感神经功能水平,标准化高频成分(high frequency,HF)则主要反映迷走神经功能水平,通过分析 LF/HF 比值能了解机体交感神经与迷走神经功能均衡性。

五、统计学分析

本研究所得计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 19.0版统计学软件包进行数据分析,计量资料比较采用 t 检验, 计数资料比较采用χ^2 检验,$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

结　　果

一、治疗前、后 2 组患者 PSG 检测结果比较

治疗前 2 组患者 PSG 各项指标组间差异均无统计学意义($P>0.05$);与组内治疗前相比,治疗后观察组觉醒次数明显减少,睡眠效率、总睡眠时间明显增加,睡眠潜伏期、快眼动睡眠潜伏期缩短,浅睡眠(S1+S2)比例减少,深睡眠(S3+S4)及快眼动睡眠比例增加(均$P<0.05$);对照组治疗后仅发现觉醒次数明显减少,睡眠效率及总睡眠时间显著增加(均$P<0.05$);通过进一步组间比较发现,治疗后观察组患者各项 PSG 指标与对照组间差异均具有统计学意义(均$P<0.05$)。具体数据见表 1。

二、治疗前、后 2 组患者 HRV 检测结果比较

治疗前 2 组患者 HRV 各项指标组间差异均无统计学意义($P>0.05$);与组内治疗前比较,治疗后观察组 LF 降低,HF 升高,LF/HF 值明显降低(均$P<0.05$);对照组治疗后 HRV 各项指标均较治疗前无明显变化($P>0.05$);通过进一步组间比较发现,治疗后观察组 HRV 各项指标与对照组间差异均具有统计学意义(均$P<0.05$)。具体数据见表 2。

表 2　治疗前、后 2 组患者 HRV 各项指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LF	HF	LF/HF
观察组				
治疗前	41	7.03±0.92	3.38±0.56	2.07±0.33
治疗后	41	5.18±0.96[ab]	5.21±0.60[ab]	0.99±0.311[ab]
对照组				
治疗前	41	7.21±0.95	3.31±0.51	2.18±0.35
治疗后	41	6.93±0.88	3.15±0.49	2.20±0.37

注:与组内治疗前比较,[a]$P<0.05$;与对照组相同时间点比较,[b]$P<0.05$

讨　　论

良好的睡眠不仅有助于体力及脑力恢复,并且对人体精神活动具有重要影响作用。有研究认为,睡眠障碍作为脑卒中疾病危险因素之一,不仅可诱发脑血管疾病,而且还会加重躯体症状及抑郁情绪[7];此外抑郁可诱发机体自主神经功能紊乱,导致一系列生理及病理改变,如儿茶酚胺过量分泌、脂类代谢紊乱、各种促凝物质释放、心律加快及血压上升等[8],容易增加心脑血管疾病的发病风险。由此看来,睡眠障碍及自主神经功能异常不仅能降低 PSD 患者疗效,而且还能与抑郁情绪相互影响,不利于 PSD 患者预后及康复,因此如何早期、正确干预对指导 PSD 患者临床治疗具有重要意义。

人体大脑与肌肉间存在双向性反射联系,一方面大脑向肌肉发放神经冲动实现对肌肉的控制,另一方面又通过肌肉向大脑反馈生理状况信息。当肌肉放松时,从肌肉传至大脑的反馈信息明显减少,有利于大脑进入休息状态[9]。RT 是从行为医学领域发展而来的一种治疗手段,其治疗机制是通过参与者有意识控制自身生理、心理活动,降低大脑皮质觉醒水平及交感神经兴奋性,使骨骼肌肉系统处于松弛状态,从而达到放松身心及改善睡眠目的[10]。此外临床心理学研究认为,RT 治疗能提高个体记忆力、学习能力、稳定情绪、改善认知与睡眠功能[11],其相关治疗机制可能包括:RT 能帮助患者集中注意力、调节呼吸,促使肌肉充分放松并影响中枢神经系统功能,有助于机体产生松弛反应,从而发挥调整睡眠及改善抑郁等作用。

国内杜好瑞等[12]研究发现,睡眠障碍与睡眠调节系统功能紊乱相互影响,能诱发患者睡眠启动及维持障碍,致使患者在睡眠进程、浅睡眠、深睡眠及快眼动睡眠比例等睡眠结构方面出现异常。本研究结果显

示,与组内治疗前比较,观察组患者治疗后其 PSG 指标觉醒次数减少,睡眠效率及总睡眠时间增加,睡眠潜伏期、快眼动睡眠潜伏期、浅睡眠(S1+S2)比例减少,深睡眠(S3+S4)及快眼动睡眠比例增加(均$P<0.05$),而对照组治疗后仅发现觉醒次数减少,睡眠效率及总睡眠时间增加(均$P<0.05$);并且治疗后观察组患者各项 PSG 指标与对照组间差异均具有统计学意义(均$P<0.05$)。上述结果表明 2 组患者治疗措施均对睡眠障碍具有一定疗效,并且观察组在睡眠结构及睡眠质量方面的改善情况明显优于对照组。

HRV 通过测量连续 R-R 间期的变异性来反映心率变化程度、规律,是临床评估迷走神经与交感神经张力及其均衡性的一项客观指标。国外研究认为,人体自主神经系统活动与情绪变化关系密切,交感神经兴奋性较强者往往表现出经常无故紧张、容易有疲乏感,而迷走神经兴奋性较强者其自我控制能力较强,心态平稳,有足够的忍耐力[13],因此交感、副交感神经系统兴奋水平及平衡状态可作为评价情绪活动的参考指标。脑卒中患者脑功能损伤后导致自主神经中枢受累,破坏了自主神经系统与心血管系统间的联系,导致心率等生物节律受到影响[14-15]。国内有学者通过检测 PSD 患者 HRV,证实 PSD 患者确实存在自主神经功能异常[2]。RT 改善自主神经功能的机制主要是通过增强心迷走神经系统活性,抑制心交感神经系统活性,促使患者交感-迷走神经动态平衡朝迷走神经系统占优势的方向调整,从而改善机体自主神经功能。本研究结果显示,治疗前 2 组患者 HRV 各项指标组间差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组 LF 降低,HF 升高,LF/HF 值明显降低($P<0.05$);而对照组 HRV 各项指标治疗前、后均无显著变化($P>0.05$);并且治疗后观察组患者 HRV 各项指标与对照组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。上述结果证实 RT 干预能在一定程度上改善 PSD 患者自主神经系统功能均衡性,与国内相关研究报道结果基本类似[16]。

综上所述,本研究结果表明,在常规干预基础上辅以 RT 训练,能显著改善 PSD 患者睡眠障碍及自主神经功能,对提高康复疗效、减少并发症发生具有积极意义,该联合疗法值得临床进一步推广、应用。

参 考 文 献

[1] Zhang Z, Mu J, Li J, et al. Aberrant apolipoprotein E expression and cognitive dysfunction in patients with poststroke depression[J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2013, 17(1): 1-5. DOI: 10.1089/gtmb.2012.0253.

[2] 牛瑛琳,刘承梅,王晓丹,等.针灸并用对卒中后抑郁患者心率变异性的影响[J].中国康复理论与实践,2015,21(2):196-198.DOI:10.3969/j.issn.1006-9771.2015.02.017.

[3] 穆俊林,张朝辉,张宁,等.放松治疗对广泛性焦虑症患者睡眠功能的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2013,35(5):390-392.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.05.01.

[4] Lewis GF, Hourani L, Tueller S, et al. Relaxation training assisted by heart rate variability biofeedback: implication for a military predeployment stress inoculation protocol[J]. Psychophysiology, 2015, 52(9): 1167-1174. DOI: 10.1111/psyp.12455.

[5] 中华神经科学会,中国神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.

[6] 中华医学会精神科分会.中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)[M].济南:山东科学技术出版社,2001:87-89.

[7] Espárrago Llorca G, Castilla-Guerra L, Fernández Moreno MC, et al. Post-stroke depression: an update[J]. Neurologia, 2015, 30(1): 23-31. DOI: 10.1016/j.nrl.2012.06.008.

[8] Cross JJ. The emerging field of emotion regulation: an integrative review[J]. Rev Gener Psychol, 1998, 2(3): 271-299.

[9] 康佳迅,王平,孙景贤,等.自我放松训练对社区老年人睡眠质量和认知功能的效果[J].中国老年医学杂志,2015,35(2):454-456.DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2015.02.076.

[10] Meeus M, Nijs J, Vanderheiden T, et al. The effect of relaxation therapy on autonomic functioning, symptoms and daily functioning, in patients with chronic fatigue syndrome or fibromyalgia: a systematic review[J]. Clin Rehabil, 2015, 29(3): 221-233. DOI: 10.1177/0269215514542635.

[11] Zhang Y, Montoya L, Ebrahim S, et al. Hypnosis/Relaxation therapy for emporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Oral Facial Pain Headache, 2015, 29(2): 115-125. DOI: 10.11607.1330.

[12] 杜好瑞,穆俊林,赵洪祖,等.失眠症患者的睡眠结构改变与交感神经皮肤反应的关系[J].中国神经精神疾病杂志,2011,37(8):458-476.DOI:10.3969/j.issn.1000-6729.2009.12.009.

[13] Russian C, Litchke L, Hudson J. Concurrent respiratory resistance training and changes in respiratory muscle strength and sleep in an individual with spinal cord injury: case report[J]. J Spinal Cord Med, 2011, 34(2): 251-254. DOI: 10.1179/107902611X12972448729602.

[14] Dorrance AM, Fink G. Effects of stroke on the autonomic nervous system[J]. Compr Physiol, 2015, 5(3): 1241-1263. DOI: 10.1002/cphy.c140016.

[15] 崔英丹,孙月吉,郭德纲,等.生物反馈放松训练对驻水面舰艇焦虑军人心率变异性的影响[J].大连医科大学学报,2013,35(6):555-560.DOI:10.11724/jdmu.2013.06.11.

[16] 张丽华,张夏琳,郄淑燕,等.放松训练对脑卒中后抑郁患者心率变异性的影响[J].中国康复,2014,29(1):15-17.DOI:10.3870/zgkf.2014.01.004.

(修回日期:2016-04-25)
(本文编辑:易　浩)